

**Untersuchungen
über die kropferzeugende Wirkung
von Jauche und Vitamin A-Mangel
bei weißen Ratten**

Hans Schroeder



Digitized by the Internet Archive
in 2026

AUS DER II. MEDIZINISCHEN KLINIK DER UNIVERSITÄT
MÜNCHEN

Direktor: Professor Dr. Dr. G. BODECHTEL

UNTERSUCHUNGEN
ÜBER DIE KROPFERZEUGENDE WIRKUNG
VON JAUCHE UND VITAMIN A MANGEL
BEI WEISSEN RATTEN

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfasst und einer Hohen Medizinischen Fakultät der
Ludwig - Maximilians - Universität zu München

vorgelegt von
Hans Schroeder
aus
Pullach / Isartal



München 1958

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Professor Dr. H. LEY
Mitberichterstatter: Professor Dr. Dr. G. BODECHTEL
Dekan: Professor Dr. W. BÜNGELER

Tag der mündlichen Prüfung: 5. August 1958

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
Einleitung und Einteilung der Schilddrüsen- vergrösserung	5
Die Histologie der Schilddrüse	5
Ausbreitung der endemischen Struma	6
Kropftheorien	7
Untersuchungen von Hettche	11
Eigene Untersuchungen	13
Zusammenfassung	16
Literaturverzeichnis	18

EINLEITUNG UND EINTEILUNG DER SCHILDDRÜSENVERGRÖSSERUNG

Der Kropf und seine Ursachen beschäftigt die Naturwissenschaften schon seit langem. Dass er keine zivilisatorische Erscheinung ist zeigen Berichte über sein Vorkommen in Indien um 4000 v. Chr. (4).

Die Schilddrüsenvergrösserung wird nach HUNZICKER (1) in vier Gruppen eingeteilt.

Die normale, d.h., bei aufrechter Kopfhaltung das vordere Halsprofil nicht vorwölbende Schilddrüse wird zu Gruppe I gezählt. Als Gruppe II ist die Schilddrüse mässig über der Halslinie sichtbar (Blähhals). Stärkere Vergrösserungen bilden die Gruppe III und die grossen Kröpfe werden in der Gruppe IV zusammengefasst.

Der Kropf kommt sporadisch oder endemisch vor. Die Schilddrüsenvergrösserung kann ohne Störung der Thyroxinproduktion auftreten; sie kann aber auch von einer Dysregulation der Thyroxinbildung, entweder als Hyperfunktion (mit steigendem Thyroxinspiegel) oder als Hypofunktion (mit sinkendem Thyroxinspiegel im Blut), begleitet sein.

DIE HISTOLOGIE DER SCHILDDRÜSE

In der Histologie der Schilddrüse wird unterschieden zwischen der Struma parenchymatosa und kolloides (1). Die Struma parenchymatosa ist eine hochaktive Drüse mit kleinen, kolloidarmen Follikeln und hohem Epithel in den Randpartien, während die mittleren Partien kolloidreichere Follikel mit niederem Epithel zeigen.

Nimmt die Aktivität der Schilddrüse ab, dann geht sie meist in die Struma kolloides über. Sie ist eine Speicherschilddrüse mit grosser Follikelbildung, Abflachung des Epithels, Speicherung des eingedickten Kolloids und Abnahme der Vascularisation. Die Schilddrüse bleibt in diesem posthypertrophischen Ruhestand vergrössert. Sie kann durch die Kolloidver-

mehrung sogar an Grösse zunehmen und ist besonders nach der Pubertät therapeutisch kaum beeinflussbar.

Dauert die Hyperplasie der Schilddrüse länger an, so kann eine Erschöpfungsphase eintreten. Erfolgt anschliessend eine erneute Aktivierung, so wird die Knotenbildung als solitär oder mehrknotige Struma gefördert. Die Knoten sind als Kolloidadenome aufzufassen, da echte Adenome sehr selten sind (1).

Wie seit ASCHOFF bestimmte Lebensperioden der normalen Schilddrüse bekannt sind, so können auch in der Altersentwicklung der Struma mehrere Abschnitte unterschieden werden. In endemischen Kropfgebieten ist die Struma der Neugeborenen durch Hyperplasie und Hypertrophie gekennzeichnet. Nach regressiven Veränderungen des Schilddrüsenparenchyms schliesst sich der Pubertätskropf als aktive Drüse mit Vermehrung und Grössenzunahme der Läppchen an. Die Erwachsenenstruma ist grossfollikulär-parenchymatös mit wachsender Kolloidadenomzahl. Die letzte Aktivierungsperiode macht die Struma schliesslich im Klimakterium durch.

AUSBREITUNG DER ENDEMISCHEN STRUMA

Der endemische Kropf findet sich in Deutschland vor allem in den Alpen und im Voralpengebiet (2, 3), im Schwarzwald, im Mittelgebirge, Thüringerwald, Harz-, Erz-, und Riesengebirge (1, 2). Häufiges Kropfvorkommen wird ferner im Niederrhein und Bergischen Land beschrieben (1). GOEBE (4) fand 1928 in Marburg 20%, Pforzheim 50%, Bonn 50% und Essen 50% der Schulkinder verkropft. Am meisten verseucht ist der Taunus (4). Dort haben 90% der Schulkinder eine Struma. Im Gebiet der Memel und bei Tilsit sind 5-10% der Einwohner verkropft (4). Eine Häufung der Strumen trat 1929 in Danzig auf (4). 15-16% der Schulkinder waren verkropft. Eine ähnliche Zunahme der Strumen bei Kindern beschrieb DE RUDDER (5) 1947 für Frankfurt und BARRE (6) 1949 für Hannover.

Gebiete mit enormer Kropfdichte finden sich auch in Österreich und der Schweiz. Erheblich verkropft sind ferner die Pyrenäen, Savoyen und der Apennin (1). das am meisten mit Kropf verseuchte Land ist China (7).

KROPFTHEORIEN

Bereits PLINIUS der Ältere glaubte 70 n.Chr. im Trinkwasser die Ursache des Kropfes gefunden zu haben (1, 4).

1867 berichtet SAINT LAGER (1, 8) von 43 bekannten Kropftheorien. Heinrich BIRCHER (1) vertrat in der "Bodentheorie" die Auffassung, dass die Struma an die geologische Formationen des Paläozoicums und Tertiärs gebunden sei.

Theo LANG (1) stellte 1928 die Bodenaufschlusshypothese auf, nach der für die Kropfentstehung die Verwitterung bestimmter Bodenschichten und deren Abgabe an Radioaktivität verantwortlich sei. Die spezielle "Radioaktivitätstheorie" stützte sich auf den Zusammenhang zwischen der Radioaktivität und der Kropfhäufigkeit, wobei die Radioaktivität der Luft in den Endemiegebieten durch Radium bedingt sei, während in den kropffreien Gebieten die Radioaktivität der Luft auf Thorium zurückzuführen sei (1).

Die "Bodentheorie" erhielt eine gewisse theoretische Untermauerung als EUGSTER ein endemisches Auftreten von Strumen in Schinznach in der Schweiz (45% der Einwohner betreffend) beobachtete, das 20 Jahre lang durch die Jodprophylaxe nicht zu beeinflussen war. Er nimmt daher eine ubiquitäre Noxe chemischer oder physikalischer Natur an.

Da bei diesen Untersuchungen gleichzeitig das Vorkommen von Strumen in mehreren aufeinanderfolgenden Generationen gefunden wurde, diskutierte man die Möglichkeit einer Vererbbarkeit des Kropfleidens. Diese Ansicht ist heute wieder weitgehend verlassen (1). Eine erbliche Disposition wird lediglich beim sporadischen Kropf als pathogenetischer Faktor erörtert.

Die "Infekththeorie" der Kropfentstehung entstand erstmals bei Beobachtungen kleiner Kropfepidemien in Kasernen und Internaten (1). Mc CARRISON berichtete über die bei 4 von 13 Versuchspersonen sich bildende Schilddrüsenvergrößerung nach längerer Einnahme von bestimmten Kropfwässern. Dabei hielt er vor allem Vertreter der Coligruppe für bedeutsam. Umfangreiche Untersuchungen in der bayerischen Bevölkerung von SCHITTENHELM und WEICHHARDT (1) wiesen daraufhin, dass es sich beim Kropf um eine parasitäre Infektion der Gewässer, nament-

lich der Gebirgswässer handle (4).

HETTICHE (4) fand, dass aus "Kropfbrunnen" ausgefilterte Corynebakterien im Rattenversuch geringe mikroskopische Veränderungen der Schilddrüse verursachten. Er nahm daher an, dass das Corynebakterium ein Toxin produziere, das Kropfwachstum anrege. FORCHERMAYER (9) berichtet über sekundäre Kropfbildung durch Dysregulation der Thyreotropinbildung nach Encephalitiden, Lues, Schädeltrauma und Intoxikationen mit Pb-Hg-CO; in diesem Fall würde die Infektion oder Intoxikation primär zu einer Schädigung der Hypophyse oder übergeordneter Zentren führen.

Als Mc CARRISON und MARINE (1) im Tierversuch fanden, dass die einseitige Fett- oder Fleischkost zur Schilddrüsenvergrößerung führt, diskutierte man die Theorie der Kropfentstehung durch "Ernährungsfaktoren".

Beim Menschen zeigten sich Schilddrüsenvergrößerungen durch die einseitige bäuerliche Ernährung Oberbayerns (10). Man kann sich vorstellen, dass allgemeiner Eiweissmangel die Thyroxinbildung durch zu geringe Bereitstellung von Thyrosin hemmt.

CHESNY (11) fütterte Kaninchen längere Zeit mit gewissen Kohlarten und fand eine deutliche Hyperplasie der Schilddrüse.

MARINE (1, 11) konnte durch Zufütterung von Acetonitril (CH_3CN) die kropferzeugende Wirkung des Kohles erhöhen. Ähnliche Beobachtungen konnten HUBRAND (12), HOLLER und SCHOLL (15) bei Menschen während der vermehrten Kohlnahrung der Nachkriegszeit machen. Holler und Scholl berichteten von zahlreichen Kropfvorkommen in den Gefangenlagern Oberösterreichs, deren Insassen überwiegend mit Kohl ernährt wurden. Hubrand fand bei Kindern und Erwachsenen häufig vergrößerte Schilddrüsen, die im Gegensatz zu den Versuchen von Chesny gegen eine Jodmedikamentation resistent waren. DE RUDDER (5) führte die enorme Zunahme des Kropfes in den Jahren 1945-46 bei Kindern gleich welcher sozialen Schicht und besonders bei den Mädchen in den Pubertätsjahren auf eine Ernährungsnoxe, wie sie vom Kohl und den Brassicaarten bekannt ist, zurück. Aus kropferzeugenden Nahrungsmitteln konnten isoliert werden: Allylthioharnstoff, Benzylthioharnstoff und Thiourazil. Sie verhindern die Abspaltung des anorganischen Jods und seine Anlagerung an den Phenolring und hemmen damit die Hormonsynthese im

Schilddrüsenstoffwechsel. Das histologische Bild der Schilddrüse zeigt dabei charakteristische Kernvergrößerungen der Acinuszellen. Die Nucleoli sind verringert und verkleinert, während die Mitosen zunehmen (1). Gleichzeitig tritt eine verstärkte Basophilie des Hypophysenvorderlappens als Ausdruck einer vermehrten Inkretion des thyreotropen Hormons auf. Ausserdem wurden als kropffördernde Substanzen Thiocyanate, 5-Vinyl-2-thiooxazolidon (1) erkannt. ASTWOOD (20, 21) wies nach, dass das 5-Vinyl-2-thiooxazolidon für die kropferzeugende Wirkung verantwortlich war.

Eine hervorragende Stellung unter den "Kropftheorien" nimmt zweifellos die "Jodmangeltheorie" ein.

Den Franzosen FORCAULT und CHATIN (11) war bereits 1851 aufgefallen, dass von zwei Nachbardörfern des ¹⁵Reunetals, das eine viele Kropfträger und Kretins bewohnten, während das andere zunächst kropffrei war, später aber auch Kropfträger zeigte, als es nicht mehr das frühere jodreiche, sondern jodfreies Wasser bezog. WAGNER-HAUREGG und HUNZICKER (1) empfahlen dann als erste die Vollsalzprophylaxe (4-5 KJ auf 1 kg Kochsalz). In der Schweiz bewährte sich diese Therapie überall dort sehr gut, wo sie konsequent durchgeführt wurde (1). Während in Bern früher von den Schulkindern im 1. Schuljahr 35%, im 5. Schuljahr 55% und im 9. Schuljahr 79% Kröpfe hatten, sind diese Zahlen nach 15-jähriger Prophylaxe auf 16%, 10% und 10% abgesunken (11). Nachkriegsuntersuchungen der Volksschuljugend im bayrischen Alpenvorland ergaben überall dort eine Zunahme des Kropfvorkommens, wo die Vollsalzprophylaxe nur nachlässig gehandhabt wird (2).

Die Ergebnisse der Radiojodtests zeigten, dass die durch Jodmangel bedingten Strumen, ohne Anzeichen der Hyperthyreose, normale Jodkonzentrationskurven aufwiesen (1). Es ist jetzt bekannt (1), dass der sinkende Thyroxinspiegel im Blut die Adenohypophyse durch Abgabe des thyreotropen Hormons die Schilddrüsenfollikel aktiviert, um das im Blut kreisende Jod besser auszunützen. Die dadurch bedingte Hyperplasie der Follikel imponiert als Schilddrüsenvergrößerung.

Eine weitere Möglichkeit der Pathogenese des Kropfes stellte 1789 der französische Militärarzt VALENTIN fest (1). Er beobachtete erstmals das gleichzeitige Auftreten von Nachtblindheit und Kropf.

Mc CARRISON war es dann gelungen bei Vitamin A-frei ernährten Ratten Kropfe hervorzurufen (1, 19). HAUBOLD (14) untersuchte die Kropfwelle nach dem 2. Weltkrieg auf ihre Verbindung mit dem Vitamin A-Mangel. Schon während des Krieges nahmen die Strumen der Bauernkinder mit den Gruppen II-IV um 25%, nach dem Krieg sogar um 75% zu (14, 10). Eine ähnliche Zunahme erfolgte in den Städten. Haubold spricht daher von einem Carotinmangelkropf. HOLLER und SCHOLL (1) beschrieben andererseits gute Erfolge der Carotintherapie bei Gefangenenstrumen in Oberösterreich (15, 18). Es ist noch ungeklärt ob die Thyroxinbildung durch das Carotin gehemmt wird. Fest steht nur, dass bei Schilddrüsenunterfunktionen die Carotinase mangelt und daher das Provitamin Carotin nicht zu Vitamin A aufgebaut werden kann.

Von der Verbindung des Kropfes zum Mineralhaushalt ist seit CHATIN (1852) (1) das Gegenspiel J:Ca bekannt.

RIEDLIN (7) meint, dass Wasser durch seine Härte, d.h. seinen Gehalt an gelösten Mineralstoffen, strumigen wirke. Er ist der Ansicht, dass vor allem durch übermassigen Genuss an NaCl eine Störung des vegetativen Nervensystems resultiere, die zur Struma führt.

NAEGELI (16) und DUERST (8) setzten sich näher mit den Beziehungen der Luft zur Schilddrüsenvergrößerung auseinander. Duerst weist auf die Entstehung der Schilddrüse aus dem Kiemendarm hin. Die Schilddrüse sei daher in ihrer Funktion in erster Linie vom Sauerstoffgehalt der Luft abhängig. Dabei sei nicht das relative volumetrische Verhältnis der Luftgase untereinander physiologisch massgeblich, sondern nur die absolute Gewichtsmenge. Diese aber schwanke in so hohem Masse, dass daraus enorme Anstöße resultieren. Schon der Sauerstoffverlust von 12,6% gegenüber der angenommenen Normalmenge auf Meereshöhe bedeute für den Menschen im Jahr ein Defizit von 100 000 Litern. Derartige Unterschiede könnten einerseits durch Vermehrung der Erythrocyten, andererseits durch Steigerung der Atemfrequenz, die vermehrten Grundumsatz bedingt, ausgeglichen werden. Der Tierversuch zeigte, dass bei wenig Sauerstoff oder geringem Luftdruck Kolloiddrüsen entstehen, deren vermehrter Jodgehalt und mechanisch plattgedrücktes Epithel auf eine Kolloidstauung hinwiesen.

Der Leiter der Untersuchungsanstalt am Hygienischen Institut in Hamburg, Professor HETTCHE stellte bei Untersuchungen des Trinkwassers in Kropfgebieten Hollands an Hand der Kropfkarte fest, dass sich das Kropfvorkommen mit dem Nachweis von Nitraten im Trinkwasser häufte. In ähnlichen Untersuchungen in der Steiermark war ihm aufgefallen, dass die am schwersten vom Kropf befallenen Familien eine Wasserversorgung besaßen, die mit Jauchestoffen in Berührung kam. Die Rasenquellen zeigten auch regelmässig positive Nitratreaktionen. In einer Versuchsreihe mit weissen Ratten wurden deshalb das kropfverdächtige Wasser und der daraus mit dem Berkefeldfilter gewonnene Schlamm verfüttert. Ein Versuch mit zwei weissen Ratten, die mit Wasser aus einem Hof mit Riesenkröpfen getränkt wurden, fiel positiv aus. Die Schilddrüse der Ratten war doppelt vergrössert. Das histologische Bild zeigte eine Bindegewebsvermehrung und kolloidarme Zentralfollikel. Das ausgebreitete Kropfvorkommen in anderen Viehzuchtgebieten deutete auch dort auf eine Jaucheverunreinigung des Trinkwassers hin. In Versuchen, in denen zwei weisse Ratten mit Jauche von Rind und Schwein 1:10 mit Wasser verdünnt getränkt wurden, war nach 17 Wochen die Vergrösserung der Schilddrüse besonders deutlich. Die Schilddrüsen waren rot infolge Hyperämie und wiesen alle eine ausgeprägte Hyperplasie auf. Der histologische Befund ergab kleine, leere und degenerierte Zentralfollikel. Zwei andere weisse Ratten wurden mit ausgegärtem Mistextrakt gefüttert. Nach 17 Wochen waren die Schilddrüsen ebenfalls rot infolge Hyperämie und stark vergrössert. Das histologische Bild zeigte eine Hyperämie und grosse Follikel mit wenig Kolloid. Die Schilddrüsen der Kontrolltiere blieben dagegen ohne jeden Befund.

Zur Isolierung der Noxe aus Jauche bediente sich HETTCHE der Erfahrungen, die man mit der Bestimmung der Thiourazile gewonnen hatte (4). Nach der Methode von MIDDELDORF ist es möglich, das Thiourazil mit Silbernitrat auszufällen. HETTCHE konnte nach Eindämpfen des gewonnenen Extraktes aus Jauche eine schwarzbraune und glasharte Masse isolieren. Die Analyse ergab, dass es sich um das Urochrom-Uromelanin handelte. Bei 10 Litern Jauche schwankt die Ausbeute zwischen 0,4 bis 0,5 Gramm. Das Urochrom konnte -wie bekannt- aus dem Frischharn isoliert werden. In der Elementaranalyse enthält das freie Urochrom: C 43,0; H 5.14; N 11.15; S 5.09; Cu 0.00%.

Die chemische Formel und das Molekulargewicht sind noch nicht bekannt. Ob das hochmolekulare Urochrom in die Körperklasse der Pentadyopente gehört, bedarf noch der Klärung. Als wahrscheinlich kann gelten, dass es ein Abbauprodukt des Blutfarbstoffes ist und sein Schwefel am Nachbar C-Atom des Pyrrol-N in S-C-NH Bindung steht.

HETTCHE vermutete folgende Wirkung des Urochroms: Die aus Jauche isolierte Kropfnoxe vermöge ähnlich den Thiourazilen das Kupfer im Organismus auszufällen. Das Kupfer nehme aber als Biokatalysator eine wichtige Stellung im Organismus ein. Es sei in der Butyryl-Coenzym A-Dehydrase enthalten. Werde nun das Kupfer durch Urochrom ausgefällt, so gehe die Eigenschaft der Dehydrase in Gegenwart von Cytochrom den Dehydrierungswasserstoff auf molekularen Sauerstoff zu übertragen, verloren. Damit werde die "Iodination", das Abfangen des Serumjodids in der Schilddrüse, unterbunden. Auch die "Iodization", die Überführung des anorganischen Jod in organische Bindung bis zum Thyroxin, werde mit dem Ausfall des Kupfers in der Dehydrase verhindert. Unter Einwirkung von Thiourazil werde die Dehydrase ebenfalls infolge fester Bindung des Kupfers mit diesem inaktiviert, genauso wie bei der Oxydasehemmung durch Cyanionen (22). Durch den nun absinkenden Thyroxinspiegel im Blut komme es zu vermehrter Absonderung des thyreotropen Hormons (TSH), das die Schilddrüse zur Hyperplasie anrege.

Im Tierversuch, in dem weisse Ratten mit 1 ccm 24%igem CuSO_4 , 5 aqu. und 20 mg Thiourazil gefüttert wurden, zeigte sich nach 24 Tagen eine rote und stark vergrösserte Schilddrüse. Histologisch zeigte sie geschwundenes Kolloid, schwer degenerierte Follikelzellen, den Zerfall des Protoplasmas, vakuolige und schlecht anfärbbare Kerne und stellenweise Kernhaufen der zerfallenen Follikelzellen.

HETTCHE meint das Urochrom erhalte eine besondere Stellung dadurch, dass es zuerst aus dem Organismus ausgeschieden werde und bei neuerlicher Aufnahme aus dem Darmtrakt toxisch wirke. Vermutlich fange der hohe Gehalt der Niere an Kupfer die Vorprodukte des Urochroms ab und oxydiere sie, anschliessend entstehe dann das Farbstoff selbst.

EIGENE UNTERSUCHUNGEN

Die von HETTICHE veröffentlichten Experimente regten zu einer Nachprüfung der Ergebnisse im Sommer 1955 in der II. Medizinischen Universitätsklinik in München an.

21 weisse weibliche Ratten wurden in einem kühlen Kellerraum mit offenem Fenster bei geringem Oberlicht gehalten. Sie wurden alle mit einem Gemisch aus 18% technischem Casein, 47,6% Reisstärke, 30% autoklaviertem Schweinefett, 0,4% medizinischer Hefe und 4% "Salz" gefüttert. Das Salz wurde nach Brunius zusammengestellt:

KH_2PO_4	384.00 g	$\text{MnSO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$	8.12 g
CaCO_3	405.80 g	CuSO_4	0.9820 g
KCl	28.04 g	NaCl	17.2 g
CaCl	84.05 g	NaH_2PO_4	34.7 g
$\text{MgSO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$	56.01 g	K_2HPO_4	95.4 g
$\text{FeSO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$	31.12 g	MgSO_4	26.6 g
$\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	54.0 g	Ferrum citricum	11.8 g

Ein Tier frass durchschnittlich 10-15 g des Futtergemisches am Tag.

Von diesen 21 Tieren erhielten 7 als Trinkwasser ein Gemisch aus Wasser und Jauche im Verhältnis 10:1. Ausserdem wurde die Gruppe Vitamin A frei gehalten, um so entsprechend den Angaben von McCARRISON (1, 19), HAUBOLD (14), HOLLER und SCHOLL (15) (siehe auch Seite 10) die kropfbildende Wirkung des Jauchegemisches zu fördern.

Die Ratten dieser Gruppe (7 Tiere) verhielten sich in der ersten Woche äusserst lebhaft. Das Futter und das Getränk wurden täglich erneuert.

Die Tiere frassen gut und nahmen alle an Gewicht zu. Während der zweiten Versuchswoche erschienen sie etwas teilnahmslos und abgeschlagen, waren jedoch in den folgenden sieben Wochen immer sehr munter und

zeigten bis auf Tier VI keine krankhaften Erscheinungen. Tier VI kümmerte schon nach der zweiten Woche und wurde daher in der sechsten Woche getötet. Die übrigen Tiere zeigten in der ersten Woche einen spontanen Gewichtsanstieg von durchschnittlich 10 g. Ab der ersten Woche senkte sich das Körpergewicht bis zur fünften Woche langsam um etwa durchschnittlich fünf Gramm. Von der fünften Woche an war bei allen Tieren eine starke Gewichtsabnahme zu bemerken. Die Tiere frassen nur mehr wenig. Es wurden daher die Tiere I und III zur Kontrolle getötet. In der achten Woche wurde wegen der Schwäche der Tiere auf Getreidefütterung übergegangen und nur noch auf den Jaucheversuch Wert gelegt. Das Gewicht der Tiere stieg daraufhin prompt um durchschnittlich 10 g. Nur Tier V verlor weiter an Gewicht. Am 10. September, in der 10. Woche, wurden die letzten drei Tiere getötet.

Da GIBERTI (23) bei Schilddrüsenvergrößerungen eine Zunahme der basophilen Zellen des Hypophysenvorderlappens beobachtet hatte, wurde neben der Schilddrüse auch die Hypophyse histologisch untersucht. Makroskopisch war bei keinem Tier eine Vergrößerung oder eine Hyperämie der Schilddrüse zu sehen.

Die Hypophyse von Tier I zeigte im histologischen Bild eine mässige Zunahme der basophilen Zellen. Die Basophilie war jedoch nicht so ausgeprägt, dass man von einem sicher pathologischen Befund hätte sprechen können; wohl aber fanden sich die Werte an der oberen Grenze der Norm. Die Schilddrüse desselben Tieres zeigte kolloidreiche Follikel mit normaler randständiger Kernzahl. Denselben Befund wies Tier III auf.

Die zweite Versuchsgruppe erhielt dasselbe Vitamin A freie Futtergemisch. Als Getränk wurde ihnen einfaches Leitungswasser gegeben. Die Tiere verhielten sich während der ganzen Versuchszeit ruhig und frassen bis zur fünften Woche gut. Während der dritten und vierten Woche fiel das starke Trinken der Tiere auf. Der ungefähr einen halben Liter fassende Napf war täglich leer. In der fünften Woche ging Tier I unter Lähmungserscheinungen ein. Die übrigen Ratten nahmen bis zur fünften Woche ständig zu. Von der fünften Woche an verloren sie jedoch wöchentlich im Durchschnitt 52 g an Gewicht. Von der siebten bis zur neunten Woche gingen drei Tiere wegen Kümmerns ein.

Tier II wurde in der achten Woche zur Kontrolle getötet. Von der achten Woche an nahm das Gewicht der restlichen Tiere wieder spontan zu. In der zehnten Woche wurde der Versuch abgebrochen.

In der zweiten nur Vitamin A-frei ernährten Gruppe konnte ebenfalls makroskopisch keine Vergrößerung oder Hyperämie der Schilddrüse beobachtet werden. Histologisch zeigte sich eine Zunahme der basophilen Zellen der Hypophyse mit ausgedehnter Verdrängung des Stützgewebes. Die verschiedenen Schnitte der Schilddrüsen zeigten eine mässige Vergrößerung und Vermehrung der Follikel mit stellenweise randständig plattgedrückten Kernen. Die Schnitte zeigten keinen wesentlichen Unterschied gegenüber denen der ersten Gruppe.

Die Kontrollgruppe erhielt ebenfalls das oben angegebene Futtergemisch, jedoch unter Zusatz von Vogan (Bayer), um den für Ratten erforderlichen Vitamin A Bedarf zu gewährleisten.

Das Verhalten der sieben Tiere war während der ersten drei Wochen äusserst lebhaft. Sie frassen verhältnismässig viel (70 bis 90 g am Tag). Tier II verendete nach dauerndem Gewichtsverlust schon in der fünften Woche. Das Gewicht der übrigen Tiere nahm, wie in den beiden anderen Gruppen, von der sechsten Woche an plötzlich ab. Der durchschnittliche Gewichtsverlust betrug 40 g in der Woche. In der achten Woche wurden die Tiere II und IV zur Kontrolle getötet. Wie in der ersten Gruppe wurde ab der achten Versuchswoche wegen der Schwäche der Tiere auf Getreidefütterung übergegangen. Das Gewicht der Tiere stieg daraufhin wieder um durchschnittlich 40 g an, fiel jedoch in der neunten Woche um denselben Wert zurück. In der zehnten Woche wurde der Versuch abgebrochen.

Die Schilddrüsen der Kontrolltiere waren makroskopisch ebenso unauffällig wie die der beiden anderen Gruppen.

Mikroskopisch wiesen sie keine aussergewöhnlichen Merkmale auf. Die Hypophysenvorderlappen waren ebenfalls völlig normal.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Schilddrüsen der drei Versuchsgruppen wiesen makroskopisch und mikroskopisch untereinander keine merklichen Unterschiede auf. Sie zeigten alle das Bild einer normal funktionierenden Drüse.

Die Hypophysenvorderlappen der Vitamin A-frei ernährten Ratten boten eine Zunahme der basophilen Zellen. Dies kann auf eine vermehrte Inkretion des thyreotropen Hormons hindeuten. Eine Reaktion der Schilddrüsenfollikel dieser Tiere war jedoch nicht zu bemerken.

Die Theorie von HETTCHE (4), nach der das aus Jauche isolierte Urochrom-Uromelanin den Biokatalysator Kupfer im Organismus ausfällt und damit die Jodidphase und die Hormonsynthese in der Schilddrüse unmöglich macht, kann durch die angeführten Versuche nicht unterstützt werden. HETTCHE fand bei seinen mit Jauche und Mistextrakt gefütterten Ratten eine deutliche Hyperplasie und Hyperämie der Schilddrüsen. Die kürzere Dauer (neun Wochen gegen 17 Wochen) unserer Versuche kann wohl nicht als Grund für das Ausbleiben einer Schilddrüsenvergrößerung bei den mit Jauche und Vitamin A-frei ernährten Ratten angesehen werden.

Nach der Versuchsdauer von neuen Wochen hätte sich zumindest im histologischen Aufbau der Schilddrüse eine Veränderung abzeichnen müssen.

Die Versuche haben wieder darauf hingewiesen, dass die Schilddrüsenvergrößerung nicht von einer einzelnen Kropfnoxe hervorgerufen wird. Eine Vergrößerung der Schilddrüse erfolgt (1), wenn der Thyroxinspiegel im Blut absinkt und nun die Adenohypophyse mit den basophilen β -Zellen durch Absondern des TSH das Schilddrüsenepithel zu vermehrter Aktivität anspornt. Die histologische Struktur der Schilddrüse lässt dabei keine Schlüsse auf ihre Funktion zu. Sie ist nur ein Mass für den Hypophysenvorderlappenreiz bei absinkendem Thyroxinspiegel. Ein Sinken des Thyroxinspiegels wird einmal durch absoluten Jodmangel bedingt. Es kann weiter durch Hemmung der Jodidphase im Schilddrüsenstoffwechsel erfolgen. Diese Jodaufnahmeblockade des Schilddrüsenepithels wird verursacht durch Thiocyanat, Calcium und den Ernährungsfaktoren

(Kohl, Soja, Brassica). Es kann auch die Hormonsynthese durch Thioharnstoff gestört sein. Schliesslich kann eine Struma durch vermehrten Hormonbedarf des Neugeborenen, in der Pubertät, in der Gravidität und im Klimax entstehen. Die vermehrte Aktivierung der Schilddrüse durch Infektion, Vitaminmangel, Lichtmangel und Kälte ist ebenfalls durch den erhöhten Hormonbedarf bedingt.

LITERATURVERZEICHNIS

1. Bansi, H.W. Krankheiten der Schilddrüse
im Handbuch der Inneren Medizin,
Berlin 1955
2. Wagner, H. Die Kropfhäufigkeit bei der Volksschul-
jugend in Miesbach.
Dissertation, München 1951
3. Bauer, J. Der kindliche Kropf und seine Verhütung
Medizinische Klinik, 1952, 16, 47, 530,
540
4. Hettche, H.O. Ätiologie, Pathogenese und Prophylaxe
der Struma
München 1954
5. du Rudder, B. Kriegsstrumen bei Kindern
Dtsch.med.Wschr. 72.1949, 103
6. Barre, M. Haben wir eine Kropfepidemie
Dtsch.med.Wschr. 1949, 55
7. Riedlin, G. Der Kropf, seine Verhütung und Heilung
Freiburg i.Br. 1936
8. Duerst, J.U. Die Ursachen der Entstehung des Kropfes,
Bern 1941
9. Forchermayer, O. Sportärztliche Probleme in der Leicht-
athletik
Dtsch.med.Wschr. 1956, 1023

19. Elmer, Gridosz u. Scheps

Vitamin A, C, D, Wirkung auf die Thyreoida beim Meerschweinchen

Kongressztrbl.f.d.ges.Inn.Med.

1936/85, 410

20. Gassner F.X., Hopwood M., Harold E. and Plummer A.

An interpretation of the goitrogenic properties of certain "antithyroid" agents

Kongresszentralbl.f.d.ges.Inn.Med.

1952/135, 308

21. Astwood, E.

The natural occurrence of antithyroid compounds as a cause of simple goiter

Kongresszentralbl.f.d.ges.Inn.Med.

1950/126, 204

22. Giberti, A.

Der Einfluss des Cortisons und des Desoxycorticosterons auf den Propylthiouracilkropf

Kongresszentralbl.f.d.ges.Inn.Med.

1954/153, 36.

Für die Überlassung des Themas sage ich
Herrn Dr.med. Elmar KÖLWEL Dank.

Für die weitere Hilfe bei der Arbeit danke ich
Herrn Prof. Dr. H. LEY und
Herrn Dr.habil. W. DONTENWILL.

LEBENS LAUF

Ich, Hans Schroeder wurde am 13. Januar 1934 als Sohn des Rechtsanwalts Dr. Ernst Schroeder und seiner Frau Margarete in München geboren.

Die Volksschule besuchte ich in Pullach. Die höhere Schule absolvierte ich in der Oberrealschule Icking, am Humanistischen Gymnasium Kolleg St. Blasien und am Maximiliansgymnasium in München, dort legte ich am 17. Juni 1952 die Reifeprüfung ab.

Vom Wintersemester 1952/53 bis zum Wintersemester 1957/58 studierte ich an der Ludwig-Maximilians-Universität in München Medizin.

Am 4. Juni 1958 beendete ich dort das medizinische Staatsexamen.

